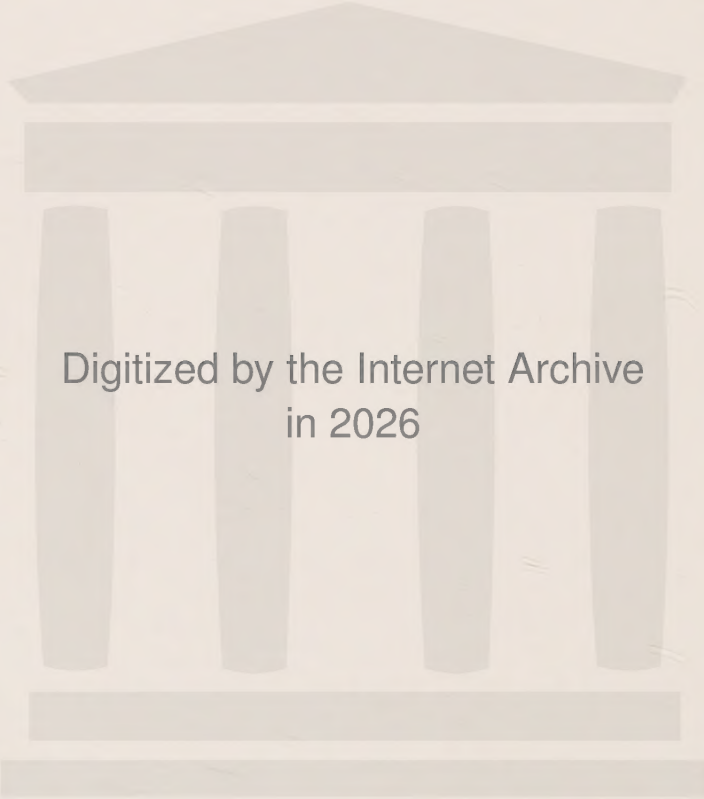


DIAGNOSTIK UND THERAPIE (HYPOSENSIBILISIERUNG)
BEI ALLERGISCHEN ERKRANKUNGEN
VOM ANAPHYLAKTISCHEN TYP
IM RAUM STRAUBING

KLAUS - DIETER RÖSNER

*Diss
München*

~~1984~~
1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554823_0097

Aus der II. Medizinischen Klinik im akademischen
Lehrkrankenhaus Straubing der
Technischen Universität München
Direktor: Priv. Doz. Dr. med. Volker Zahn

DIAGNOSTIK UND THERAPIE (HYPOSENSIBILISIERUNG) BEI
ALLERGISCHEN ERKRANKUNGEN VOM ANAPHYLAKTISCHEN TYP
IM RAUM STRAUBING

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von
Klaus-Dieter Rösner
aus Straubing/Bayern

Jahr

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. P. Hilpert

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Wilmanns

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9.7.1985

M e i n e n E l t e r n g e w i d m e t

Außerdem möchte ich mich hiermit bei meinem
Doktorvater Herrn Prof. Dr. P. Hilpert für
die Erteilung dieser Dissertationsarbeit
recht herzlich bedanken.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>1. Einleitung</u>	4
<u>2. Methodik</u>	7
<u>3. Ergebnisse</u>	11
<u>3.1. Korrelation zwischen Prick und RAST Ergebnissen</u>	11
3.1.1. Korrelation bei sämtlichen getesteten Allergenen	11
3.1.2. Korrelation bei Gräserpollen	12
3.1.3. Korrelation bei Bäumeipollen	13
3.1.4. Korrelation bei Kräuterpollen	13
3.1.5. Korrelation bei Tierepithelien	14
3.1.6. Korrelation bei Hausstaub	14
3.1.7. Korrelation bei Hausstaubmilbe	14
<u>3.2. Ergebnisse der Hyposensibilisierungstherapie</u>	15
3.2.1. Gesamtergebnis der Hyposensibilisierung	15
3.2.2. Ergebnisse bei den einzelnen Diagnosen bzw. Diagnosekombinationen	16
3.2.3. Aufschlüsselung der Erfolgsquote nach den einzelnen Allergengruppen	18
3.2.4. Aufschlüsselung der Erfolgsquote nach der Anzahl der Allergengruppen	20
3.2.5. Aufschlüsselung der Erfolgsquote nach Altersgruppen	21
3.2.6. Aufschlüsselung der Erfolgsquote nach der Dauer der Hyposensibilisierung	22
3.2.7. Aufschlüsselung nach Anzahl der Unterbrechungen der Hyposensibilisierung	23
3.2.8. Häufigkeit und Stärke der Nebenwirkungen	24
3.2.9. Abhängigkeit des Therapieerfolges vom Auftreten von Nebenwirkungen	26
<u>4. Diskussion</u>	27
<u>4.1. Korrelation der Prick-RAST-Ergebnisse</u>	27
<u>4.2. Ergebnisse der Hyposensibilisierung</u>	29
<u>5. Zusammenfassung</u>	36
<u>6. Literatur</u>	38

1. Einleitung

Seit 1979 werden an der II. Med. Klinik des Elisabeth-krankenhauses Straubing auch Patienten , die an allergischen Erkrankungen des anaphylaktischen Soforttyps leiden , behandelt. Das Patientengut setzt sich dabei hauptsächlich aus der Bevölkerung des Stadt- und Landkreises Straubing zusammen. Im Rahmen dieser retrospektiven Untersuchung soll geprüft werden , ob und , wenn ja , welche Verbesserungen bei der Diagnostik und Therapie von allergischen Erkrankungen durchgeführt werden könnten, und wie sich die Ergebnisse im Vergleich mit ähnlichen Untersuchungen darstellen.

Zunächst sollen die wesentlichsten und die zur Zeit für am wahrscheinlichsten gehaltenen immunologischen Vorgänge, wie sie sich bei der Hyposensibilisierung im menschlichen Körper abspielen , dargelegt werden.

Unter der spezifischen Hyposensibilisierung versteht man ein kausaltherapeutisches Behandlungsverfahren , bei Patienten , bei denen eine Allergenkarrenz unmöglich war , wobei dem menschlichen Körper die entsprechenden spezifischen Allergene in bestimmten , möglichst nicht krankmachenden , Dosierungen zugeführt werden , wodurch im Idealfall eine andauernde Unter- bzw. Unempfindlichkeit gegenüber diesen Allergenen erreicht werden soll (mod. n. Wüthrich). Die dabei zur Zeit am häufigsten angewandte Applikationsart ist die subkutane Injektion des spezifischen Allergens.

Im Gegensatz zum Gesunden reagiert der Allergiker , bei Kontakt mit bestimmten Antigenen , mit der Bildung von spezifischen Antikörpern der Klasse Ig-E. Diese Antikörper werden an den Zellaußenwänden von Mastzellen und basophilen Granulozyten fixiert , wo sie , nach abermaligem Kontakt des menschlichen Körpers mit dem spezifischen Antigen , einen sogenannten Antigen-Antikörper-Komplex bilden. Dies führt schließlich über die Ausschüttung von chemischen Mediatorsubstanzen , je nach Lokalisation dieses Geschehens , zur entsprechenden Symptomatik beim Patienten (anaphylaktische Sofortreaktion vom Typ I nach Coombs und Gell (2)).

Bei der subkutanen Zufuhr des sensibilisierenden Allergens , wie sie meistens bei der Hyposensibilisierung erfolgt , wird die Produktion von Antikörpern der Klasse Ig-G induziert. Diese im Blut frei zirkulierenden Ig-G Antikörper können mittels des spezifischen RAST-Tests in vitro nachgewiesen werden. Die klinische Wirkung dieser Antikörper versuchte man sich so zu erklären , daß sie das spezifische Antigen (Allergen) binden könnten , bevor dieses mit den zellständigen Ig-E Antikörpern reagieren und somit die klinische Symptomatik auslösen könnte. Dafür sprechen unter anderen die Ergebnisse von Lichtenstein et al. (14) und De Weck (24) bei der subkutanen bzw. oralen Zufuhr des Allergens.

Gegen diese Hypothese , der sogenannten blockierenden Antikörper , sprechen allerdings wieder andere Beobachtungen , wie von Turk et al. (22) bei der allergischen Rhinitis , und von Augustin (1) bei der Insulinallergie , wo sehr hohe Ig-G-Titer nicht in der Lage waren die klinische Symptomatik zu beseitigen.

Die spezifischen Ig-E Antikörper steigen zu Beginn der Hyposensibilisierung an und fallen im Laufe der Therapie ab, wie unter anderem von Lichtenstein et al. (15) festgestellt wurde. Wie es aber zu diesem Abfall der spezifischen Ig-E Antikörper kommt, das versuchen diverse Hypothesen, wie z.B. die Erschöpfung der Ig-E Gedächtniszellen, die Stimulierung von T-Suppressorzellen mit Unterdrückung der Ig-E Bildung, oder die Bildung von sogenannten Hemmantikörpern gegen die Ig-E Antikörper, zu erklären (E.Fuchs (5), F.Schöpf (19), Jerne (8)).

Schließlich kann durch die Hyposensibilisierung die Freisetzung der Mediatorsubstanzen aus den Mastzellen und den basophilen Granulozyten generell vermindert bzw. blockiert werden (Lichtenstein (16)), was durch die klinische Erfahrung bestätigt wird, daß die Symptomatik bei anderen, nicht hyposensibilisierten, Allergenen ebenso gebessert wird.

Trotz der intensiven immunologischen Forschung und wegen der diffizilen Komplexität der Mechanismen, die sich bei der Hyposensibilisierung abspielen, gibt es bis jetzt noch keinen Parameter, der eindeutige objektive Aussagen zum Verlauf und Erfolg einer Hyposensibilisierung machen kann. Für den anaphylaktisch allergisch erkrankten Patienten ist dies aber nur von sekundärer Bedeutung, da er hauptsächlich daran interessiert ist, ob und wie stark seine subjektiven Beschwerden durch die Hyposensibilisierung gebessert werden. Dies soll in den folgenden Abschnitten untersucht werden.

2. Methodik

In den Jahren 1979 bis 1982 wurden 573 Patienten , bei denen entsprechende anamnestische Hinweise vorlagen , in der II. Med. Klinik des Elisabethkrankenhauses Straubing auf allergische Erkrankungen des anaphylaktischen Sofort-typs hin untersucht. Bei der gründlichen Anamneseerhebung war auch ein Allergiefragebogen, der zuvor ausgeteilt wurde, verwendet worden, der mit dem Patienten in der Sprechstunde nochmals durchgesprochen wurde. Bestand der begründete Verdacht, so wurde versucht die entsprechenden Allergene durch den Prick- und RAST-Test zu verifizieren. Der Prick-Test wurde nach 20 - 30 Minuten ausgewertet und in einen Testbogen eingetragen. (Dabei wurde durch einen auf der Innenseite des Unterarms aufgetragenen Tropfen der Testlösung die darunterliegende Haut mittels einer Lanzette oberflächlich angestochen.) Es wurden Testlösungen der Firma Beecham-Wülfring, als "Null-Lösung" Kochsalz und als Maximalreaktion Histamin verwendet. Der Testwert setzt sich aus der Größe des Erythems, mit 1, 2 oder 3 bewertet, und der Größe der Quaddel, mit 4, 5 oder 6 bewertet, zusammen (n. Grönemeyer (6)). Beim RAST-Test (Radio-Allergo-Sorbens-Test) wurden in der hauseigenen radiologischen Abteilung nach der Methode des Phade-Base-RAST die spezifischen Ig-E Antikörper mit dem Material der Fa. deut. Pharmazie bestimmt. Dabei wurde das Patientenserum mit dem an Papierscheibchen gekoppelten Antigen inkubiert. Zu den gewaschenen Plättchen

wurde radioaktiv markiertes Anti-Ig-E pipettiert. Die nach erneutem Waschen an den Plättchen verbleibende Restaktivität ist dem Antikörpergehalt des Patientenserums proportional.

Eine Hyposensibilisierung wurde dann bei 177 Patienten durchgeführt, bei denen Anamnese, Prick- und RAST-Test übereinstimmten, und eine Allergenkarenz nicht durchführbar war. Dabei wurden folgende Kontraindikationen beachtet:

absolute Kontraindikationen:

- chronischer Infekt
- Sekundärveränderungen am Schockorgan
(z.B. Emphysem, Bronchiektasen)
- Autoimmunerkrankungen
- Tuberculo-Allergische Augenerkrankungen
- Immundefekt-Krankheiten
- Schwangerschaft
- Störungen des Tyrosinstoffwechsels

relative Kontraindikationen:

- akute Entzündungen
- Kinder unter 6 Jahren
- Impfungen

Die Patienten wurden mit dem für sie bedeutenden Allergen bzw. den bedeutenden Allergenen hyposensibilisiert.

Dabei fanden die Präparate " ADL ", eine an $Al(OH)_3$ adsorbierte pyridinextrahierte wäßrige Allergenlösung, und " TA ", ein an Tyrosin adsorbierter, chemisch

modifizierter Gräser- u. Roggenpollenextrakt, der Firma Beecham-Bencard Verwendung.

Die Hyposensibilisierung mit pollenhaltigen Lösungen erfolgte präseasonal, mit nicht pollenhaltigen Lösungen als Dauerbehandlung, streng subkutan in die Oberarmstreckseite in vierwöchigem Abstand.

Dabei wurde das Dosierungsschema der Firma Beecham-Bencard etwas modifiziert angewendet:

Flasche Nr. 1 0,2 ml 0,4 ml 0,6 ml 0,8 ml 1,0 ml
(1/100 Konz.)

Flasche Nr. 2 0,2 ml 0,4 ml 0,6 ml 0,8 ml 1,0 ml
(1/10 Konz.)

Flasche Nr. 3 0,2 ml 0,4 ml 0,6 ml 0,8 ml 1,0 ml
(max. Konz.)

Beim Auftreten von Nebenwirkungen, wurde die Dosis je nach Notwendigkeit vermindert oder nicht gesteigert. Der so schonend wie möglich durchgeführte Anstieg der Dosierung erfolgte in vierwöchigem Abstand, bis zur noch tolerierten Maximaldosis. Bei eventuellen Unterbrechungen wurde die Dosis je nach Dauer der Unterbrechung reduziert. Weitere Angaben sind aus den " Merkblättern 1 - 4 für den allergologisch tätigen Arzt " der Firma Beecham-Bencard ersichtlich.

Die Daten der Patienten wurden mit einem weiteren Doktoranden aus den Ambulanzkarten auf kodierte EDV-gerechte Erfassungsbögen übertragen. Zur Erfassung des Behandlungserfolges wurden die 177 hyposensibilisierten Patienten mittels eines standardisierten, teils offenen, teils ankreuzbaren, Fragebogens angeschrieben.

Es wurde nach der Dauer , den eventuellen Unterbrechungen, detailliert nach dem Erfolg und nach der Häufigkeit der aufgetretenen Nebenwirkungen der Hyposensibilisierung gefragt. Hiermit erhielt man zwar mehr subjektive als objektive Aussagen, aber für den einzelnen Patienten ist die Besserung bzw. Beseitigung seines persönlichen Krankheitsgefühles wohl die entscheidende Erfolgsbeurteilung. Die von den Erfassungsbögen über das Magnetspeichersystem in die EDV-Anlage des "medis" - Instituts in München übertragenen Daten wurden unter zu Hilfenahme eines befreundeten Informatikers wie folgt ausgewertet.

3. Ergebnisse

3.1. Korrelation zwischen "Prick" und "RAST" Ergebnissen

Zur Auswertung wurden alle Prick-RAST-Werte-Paare sämtlicher 573 Patienten herangezogen. Dabei wurde der Prickwert "0" als " - ", der Prickwert "1/4" als " +/- " und die Prickwerte "2/5" bzw. "3/6" als " + " bewertet. Bei den RAST-ergebnissen wurden die standardisierten Werte "0", "1", "2", "3" und "4" folgendermaßen eingeteilt: für negativ (" - ") wurde der RAST-Wert "0", für fraglich (" +/- ") der RAST-Wert "1" und für positiv (" + ") wurden die RAST-Werte "2", "3" und "4" angenommen. Die Ergebnisse wurden mittels der sog. Kontingenztafel-Technik ermittelt. Dabei ist unter der "Gesamtübereinstimmung" die Summe aller identischen Prick-RAST-Wertepaare (" - "/" - ", " +/- "/" +/- " und " + "/" + ") zu verstehen.

3.1.1. Korrelation bei sämtlichen getesteten Allergenen

Aus der untenstehenden Kontingenztafel ist ersichtlich, daß für alle getesteten Allergene (956 Beobachtungen) eine durchschnittliche Gesamtübereinstimmung von 57,1 % ermittelt wurde. Diese setzt sich aus 21,0 % "negativ" Übereinstimmung, aus 3,7 % "fraglich" Übereinstimmung und aus 32,4 % "positiv" Übereinstimmung zusammen.

Die 42,9 % " nicht Übereinstimmung" gliedert sich wie folgt auf: bei 16,7 % "fraglichen" und 10,9 % "positiven" Prick-tests ergab sich ein negativer RAST, bei weiteren 7,3 %

war bei positivem Prick der RAST fraglich. Bei 4,4 %
ergab sich bei fraglichem Prick ein positiver RAST. Bei
je 1,8 % fraglichem bzw. positivem RAST fiel der Prick
negativ aus.

Abhängigkeit zwischen Prick-RAST Testergebnissen (insgesamt)

Kontingenztafel

		Anzahl der Zeilen : 3			
		Anzahl der Spalten : 3			
		Prick :			
		(-)	(+/-)	(+)	ZS
RAST :	(-)	!	!	!	!
		!	!	!	!
		!	!	!	!
		!	!	!	!
	(+/-)	!	!	!	!
		!	!	!	!
		!	!	!	!
		!	!	!	!
	(+))	!	!	!	!
		!	!	!	!
		!	!	!	!
		!	!	!	!
SS		235	237	484	956

3.1.2. Korrelation bei Gräserpollen

Bei den unter Gräserpollen zusammengefaßten Allergen-
testpaaren wurden 133 Beobachtungsmerkmale registriert,
die sich wie folgt darstellen: die 85,8 % Gesamtüber-
einstimmung setzen sich aus 12,8 % "negativ" Übereinstimmung,

2,3 % "fraglich" Übereinstimmung und 70,7 % "positiv" Übereinstimmung zusammen. Die 14,2 % nicht Übereinstimmenden Testpaare gliedern sich in 5,3 % fraglichen Prick und negativen RAST, 2,3 % positiven Prick und negativen RAST, 2,3 % positiven Prick und fraglichen RAST, 0,8 % fraglichen RAST und negativen Prick, 1,5 % positiven RAST und negativen Prick und in 2,3 % positiven RAST und fraglichen Prick auf.

3.1.3. Korrelation bei Bäumeipollen

Bei den Bäumeipollen ergaben sich 227 Testpaare mit einer Gesamtübereinstimmung von 62,1 %. Diese setzt sich aus 22,9 % "negativ" Übereinstimmungen, 2,6 % "fraglich" Übereinstimmungen und 36,6 % "positiv" Übereinstimmung zusammen. Die 37,9 % "nicht Übereinstimmung" ergaben sich aus 15,4 % fraglichen und 9,3 % positiven Prickergebnissen bei negativem RAST, aus 6,2 % positiven Prickergebnissen und fraglichem RAST, aus 4,4 % fraglichem Prick bei positivem RAST und aus 1,8 % fraglichem bzw. 0,9 % positivem RAST bei negativen Prickwerten.

3.1.4. Korrelation bei Kräuterpollen

Hier wurden 195 Prick-RAST-Wertepaare ermittelt, die 47,7 % Gesamtübereinstimmung zeigten. Davon waren 25,1 % "negativ" Übereinstimmungen, 6,2 % "fraglich" Übereinstimmungen und 16,4 % "positiv" Übereinstimmungen. In 19,0 % bei fraglichem Prick und in 12,8 % bei positivem Prick war der RAST negativ. Bei 9,7 % positivem Prick ergab sich ein fraglicher RAST und bei 6,2 % fraglichem Prick ein positiver RAST.

Das RAST-Ergebnis war in 3,1 % fraglich bzw. in 1,5 % positiv bei jeweils negativem Prick.

3.1.5. Korrelation bei Tierepithelien

Die 70 Beobachtungsmerkmale zeigten in insgesamt 37,1 % Übereinstimmung. Davon waren 10 % "negativ" Übereinstimmungen, 7,1 % "fraglich" und 20 % "positiv" Übereinstimmungen. In 30 % bei fraglichem Prick und in 15,7 % bei positivem Prick war der RAST negativ. Bei 7,1 % positivem Prick ergab sich ein fraglicher RAST und bei 5,7 % fraglichem Prick ein positiver RAST. Bei jeweils negativem Prick war der RAST in 2,9 % fraglich und in 1,4 % positiv.

3.1.6. Korrelation bei Hausstaub (Bencard)

Hier wurden 132 Prick-RAST-Paare ermittelt. Die Gesamtübereinstimmung betrug 35,6 % und setzt sich aus 14,4 % "negativ", 2,3 % "fraglich" und 18,9 % "positiv" Übereinstimmungen zusammen. In 25,0 % bei fraglichem Prick und in 17,4 % bei positivem Prick ergab sich ein negativer RAST. Bei 15,9 % war bei positivem Prick der RAST fraglich und bei 6,1 % bei fraglichem Prick der RAST positiv. In keinem Fall ergab ein negativer Prick einen fraglichen bzw. positiven RAST.

3.1.7. Korrelation bei Hausstaubmilbe

Die 120 Beobachtungsmerkmale zeigten eine Gesamtübereinstimmung von 80,0 %. Davon entfielen 32,5 % auf "negativ", 1,7 % auf "fraglich" und 45,8 % auf "positiv" Übereinstimmungen.

In 11,7 % war bei fraglichem Prick und in 6,7 % bei positivem Prick der RAST negativ. In je 0,8 % war der Prick positiv und der RAST fraglich und umgekehrt. In keinem Fall ergab ein negativer Prick einen fraglichen oder positiven RAST.

3.2. Ergebnisse der Hyposensibilisierungstherapie

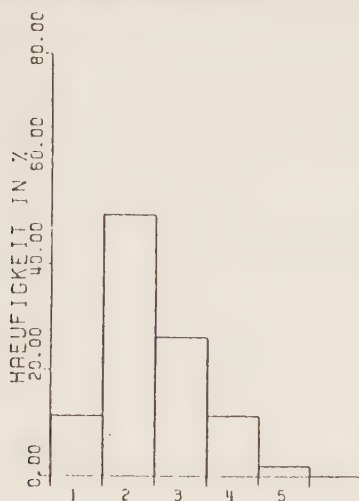
Zunächst soll ein Überblick über die Verteilung der sieben häufigsten Allergengruppen, wie sie von den 173 zur Auswertung gekommenen Patienten ermittelt wurden, gegeben werden. Die 247 hyposensibilisierten Allergene wurden in sieben Gruppen aufgeteilt und verteilten sich wie folgt:

Gräserpollen	n=97	39,3 %
Hausstaubmilbe	n=53	21,5 %
Bäume pollen	n=34	13,8 %
Kräuter pollen	n=25	10,1 %
Bienengift	n=17	6,9 %
Hausstaub	n=11	4,4 %
Wespen gift	n=10	4,0 %
	N=247	100,0 %

3.2.1. Gesamtergebnis der Hyposensibilisierung

Von den 177 hyposensibilisierten Patienten konnten die Daten von 107 ausgewertet werden, da 70 Patienten keine Angaben machten. Die Therapiebeurteilung erfolgte mittels fünf standardisierten Antwortmöglichkeiten und stellt sich im untenstehenden Diagramm wie folgt dar:

Erfolgsbeurteilung der hyposensibilisierten Patienten:



Gesamtzahl der Fälle:	N = 107	100,0 %
Gruppe 1 : " vollkommene Besserung "	n = 12	11,2 %
Gruppe 2 : " deutliche Besserung "	n = 53	49,5 %
Gruppe 3 : " teilweise Besserung "	n = 28	26,2 %
Gruppe 4 : " unverändert "	n = 12	11,2 %
Gruppe 5 : " verschlechtert "	n = 2	1,9 %

Von insgesamt 107 Patienten beurteilten 93 d.h. 86,9 % den Therapieerfolg folglich mit " Besserung " der Beschwerden. 12 Patienten fanden ihren Krankheitszustand " unverändert " und 2 sogar als " verschlechtert ".

3.2.2. Ergebnisse bei den einzelnen Diagnosen bzw. Diagnosekombinationen

3.2.2.1. Asthma bronchiale (extrinsic)

Von den 34 ausschließlich an allergischem Asthma bronchiale erkrankten Patienten beurteilten den Therapieerfolg 4

als "vollkommen gebessert", 15 als "deutlich gebessert", 8 als "teilweise gebessert", 5 als "unverändert" und 2 als "verschlechtert". Insgesamt beurteilten 27 der 34 Patienten, d.h. 79,4 % ihre asthmatischen Beschwerden als "gebessert".

3.2.2.2. Allergische Rhinitis

Von 14 Patienten mit allergischer Rhinitis beurteilten den Erfolg keiner als "vollkommen gebessert", 9 als "deutlich gebessert", 3 als "teilweise gebessert", 2 als "unverändert" und keiner als "verschlechtert". 12 Patienten d.h. 85,7 % hielten ihre Beschwerden für "gebessert".

3.2.2.3. Allergische Rhinitis + allergische Konjunktivitis

Bei 17 Patienten wurde sowohl eine allerg. Rhinitis wie eine allerg. Konjunktivitis diagnostiziert. Davon beurteilte kein Patient seine Beschwerden als "vollkommen gebessert", 8 Patienten gaben eine "deutliche Besserung", 6 eine "teilweise Besserung" ihrer Beschwerden, 3 "unverändert" und kein Patient eine Verschlechterung an. 14 Patienten d.h. 82,4 % beurteilten ihre rhinitischen und konjunktivitischen Beschwerden als "gebessert".

3.2.2.4. Allerg. Asthma bronchiale + allerg. Rhinitis

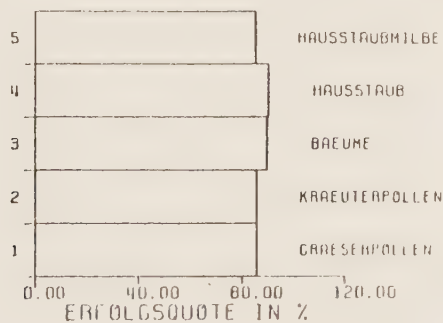
Von den 15 Patienten mit allerg. Asthma bronchiale und allerg. Rhinitis beurteilten 14 d.h. 93,3 % die Beschwerden als "gebessert" und 1 als "unverändert". 2 fühlten sich "vollkommen - ", 9 "deutlich - " und 3 "teilweise gebessert".

3.2.2.5. Allerg. Asthma bronchiale + allerg. Rhinitis + allerg. Konjunktivitis

Von den 16 Patienten, die sowohl asthmatische, als auch rhinitische und konjunktivitishe Beschwerden angaben, fühlten sich 15 d.h. 93,7 % "gebessert" und 1 "unverändert".
2 Patienten sahen ihre Beschwerden als "vollkommen gebessert", 7 als "deutlich gebessert" und 6 als "teilweise gebessert" an.

3.2.3. Aufschlüsselung der Erfolgsquote nach den einzelnen Allergengruppen

Erfolgsquoten der einzelnen Allergengruppen:



Gruppe	Allergen	Anzahl	Davon "gebessert"
1	Gräserpollen	63	54 = 85,7 %
2	Kräuterpollen	14	12 = 85,7 %
3	Bäumpollen	19	17 = 89,5 %
4	Hausstaub	10	9 = 90,0 %
5	Hausstaubmilbe	40	34 = 85,0 %

3.2.3.1. Gräserpollen

Der Hyposensibilisierungserfolg, der mit Allergenen der Gräserpollengruppe erreicht wurde, ergab 85,7 % "Besserung".

Die genauere Aufgliederung sieht folgendermaßen aus:

"vollkommene Besserung"	n = 6	9,5 %
"deutliche Besserung"	n = 28	44,4 %
"teilweise Besserung"	n = 20	31,8 %
"unverändert"	n = 8	12,7 %
"verschlechtert"	n = 1	1,6 %

3.2.3.2. Kräuterpollen

Bei den Allergenen der Kräuterpollengruppe gaben 12 der 14 Patienten d.h. 85,7 % eine Besserung ihrer Beschwerden an.

Die genauere Aufteilung ergibt:

"vollkommene Besserung"	n = 2	14,3 %
"deutliche Besserung"	n = 3	21,4 %
"teilweise Besserung"	n = 7	50,0 %
"unverändert"	n = 2	14,3 %
"verschlechtert"	-----	-----

3.2.3.3. Bäume pollen

Bei der Hyposensibilisierung mit Allergenen der Bäume pollen-
gruppe ergab sich in 17 von 19 Fällen d.h. in 89,5 % eine
"Besserung". Die genauere Aufgliederung ergibt:

"vollkommene Besserung"	n = 2	10,5 %
"deutliche Besserung"	n = 8	42,1 %
"teilweise Besserung"	n = 7	36,9 %
"unverändert"	n = 2	10,5 %
"verschlechtert"	-----	-----

3.2.3.4. Hausstaub

Das Allergen war insgesamt 10 mal hyposensibilisiert worden. Es ergab sich 7 mal eine deutliche und 2 mal eine teilweise Besserung der Beschwerden, das entspricht 90 %. In einem Fall wurde eine Verschlechterung der Beschwerden angegeben.

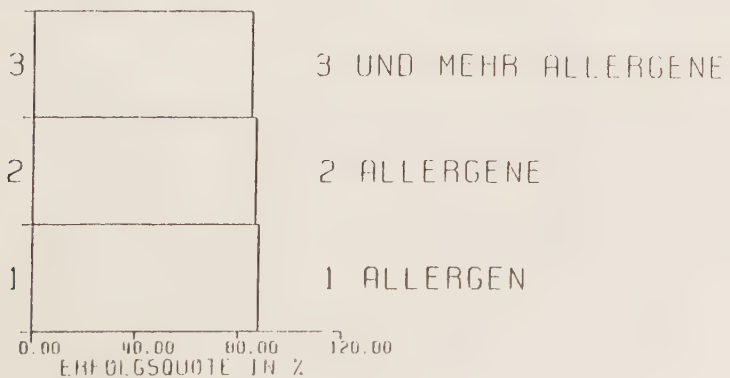
3.2.3.5. Hausstaubmilbe

Von den 40 gegen Hausstaubmilbe hyposensibilisierten Patienten gaben 34 d.h. 85,0 % eine Besserung der Beschwerden an. Die genauere Aufteilung stellt sich wie folgt dar:

"vollkommene Besserung"	n = 4	10,0 %
"deutliche Besserung"	n = 23	57,5 %
"teilweise Besserung"	n = 7	17,5 %
"unverändert"	n = 4	10,0 %
"verschlechtert"	n = 2	5,0 %

3.2.4. Aufschlüsselung der Erfolgsquote nach Anzahl der Allergengruppen

Erfolgsquoten in Abhängigkeit von der Anzahl der Allergengruppen



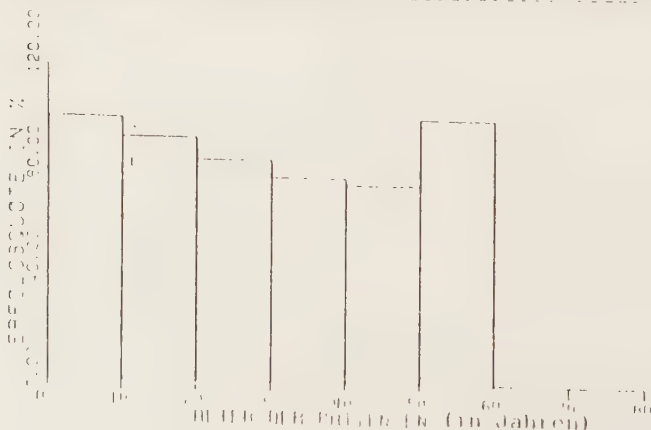
	Anzahl	davon gebessert
1 Allergengruppe	57	50 = 87,7 %
2 Allergengruppen	37	32 = 86,5 %
3 Allergengruppen und mehr	13	11 = 84,6 %

Hierbei wurde die Erfolgsquote der Patienten ermittelt, die jeweils gegen Antigene einer Allergengruppe (z.B. Gräserpollen) gegen Antigene zweier Allergengruppen, oder gegen Antigene dreier oder mehrerer Allergengruppen hyposensibilisiert wurden. Betrachtet man ausschließlich die Patienten, bei denen sich eine "vollkommene" und "deutliche" Besserung ergab, so errechnen sich folgende Quoten:

	Anzahl	davon vollkommen und deutlich gebessert
1 Allergengruppe	57	38 = 66,7 %
2 Allergengruppen	37	20 = 54,1 %
3 Allergengruppen und mehr	13	7 = 53,8 %

3.2.5. Aufschlüsselung der Erfolgsquote nach Altersgruppen

Erfolgsquoten in Abhängigkeit von den Altersgruppen



Dazu wurden die Patienten in 6 Altersgruppen und zwar von 0 - 9 Jahre, von 10 - 19 Jahre, von 20 - 29 Jahre, von 30 - 39 Jahre, von 40 - 49 Jahre und von 50 - 59 Jahre eingeteilt. Die Ergebnisse sind im obenstehenden Histiogramm abgedruckt und in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

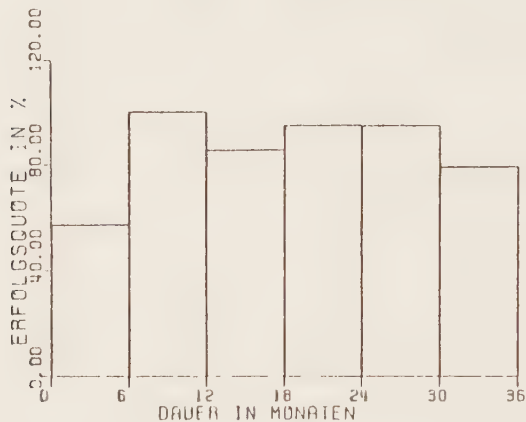
Altersgruppe	Anzahl davon:	gebessert	vollkommen + deutlich gebessert
0 bis 9 Jahre	5	5 = 100,0 %	4 = 80,0 %
10 bis 19 Jahre	40	37 = 92,5 %	27 = 67,5 %
20 bis 29 Jahre	32	26 = 83,9 %	17 = 54,8 %
30 bis 39 Jahre	22	17 = 77,3 %	12 = 54,5 %
40 bis 49 Jahre	4	3 = 75,0 %	2 = 50,0 %
50 bis 59 Jahre	5	5 = 100,0 %	3 = 60,0 %

Dabei ist eine Absinktendenz der Erfolgsquote zwischen 10 und 49 Jahren von anfangs 92,5 % bis auf 75,0 % festzustellen. Faßt man ausschließlich die "vollkommen und deutlich gebessert" Ergebnisse zusammen, so sinkt die Quote von 80 % (0 - 9 Jahre) auf 50 % (40 - 49 Jahre) ab.

3.2.6. Aufschlüsselung der Erfolgsquote nach der Dauer der Hyposensibilisierung

Aus dem untenstehenden Histiogramm und der dazugehörigen Tabelle ist ersichtlich, daß die Erfolgsquote im ersten halben Jahr bei 57,1 % liegt, nach einem bis eineinhalb Jahren auf 85,3 % angestiegen ist und über eineinhalb bis zweieinhalb Jahren um 94 % liegt. Bei Therapien, die länger als zweieinhalb Jahre andauerten, konnte nur noch eine Erfolgsquote von 78,6 % ermittelt werden.

Erfolgsquoten in Abhängigkeit von der Dauer der Therapie



Dauer (in Monaten) Anzahl davon gebessert

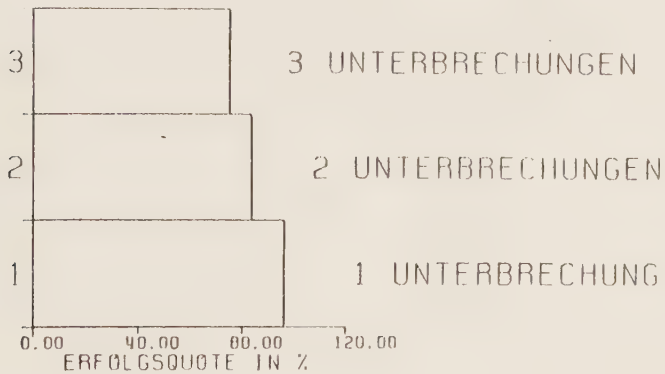
0 bis 5	7	4 = 57,1 %
6 bis 11	11	11 = 100 %
12 bis 17	34	29 = 85,3 %
18 bis 23	19	18 = 94,7 %
24 bis 29	18	17 = 94,4 %
30 bis 35	14	11 = 78,6 %

3.2.7. Aufschlüsselung nach Anzahl der Unterbrechungen während der Hyposensibilisierung

Von den 107 zur Auswertung gekommenen Patienten wurde die Hyposensibilisierung in 37 Fällen d.h. in 34,6 % ein oder mehrmals unterbrochen. Hyposensibilisierungen mit einmaliger Unterbrechung erzielten eine Besserungsquote von 96,3 %, die zwei Unterbrechungen hatten von 83,3 % und wurde die Therapie dreimal und öfter unterbrochen, ergab sich eine Erfolgsquote von 75,0 %.

Die durchschnittliche Erfolgsquote der Hyposensibilisierungen mit Unterbrechungen liegt mit 91,9 % über dem Gesamtdurchschnitt, der bei 86,9 % liegt.

Erfolgsquoten in Abhängigkeit von der Anzahl der Unterbrechungen



Gruppe	Anzahl	davon gebessert
1	27	26 = 96,3 %
2	6	5 = 83,3 %
3	4	3 = 75,0 %

3.2.8. Häufigkeit und Stärke der Nebenwirkungen

Den Patienten, bei denen in unmittelbarer Verbindung mit der Hyposensibilisierung Nebenwirkungen aufgetreten waren, wurden drei Antwortmöglichkeiten zur Beschreibung ihrer Nebenwirkungen angeboten. Die erste entsprach einer leichten lokalen Reaktion wie z.B. "leichte Rötung, Schwellung und kaum Juckreiz", die zweite bezog sich

auf eine starke lokale Reaktion mit "starker Rötung, Schwellung und heftigem Juckreiz". Die dritte Antwortmöglichkeit zielte auf eine eventuell eintretende, mehr oder weniger starke, Allgemeinreaktion wie z.B. "Juckreiz, Brennen oder Hitzegefühl im Rachen oder an der Zunge, Übelkeit, Schwächegefühl oder Benommenheit und Bewußtlosigkeit" ab. Bei der Befragung nach der Häufigkeit der Nebenwirkungen wurden "immer" auftretende, "oft" vorkommende und "seltene" unterschieden.

Bei den 107 hyposensibilisierten Patienten traten insgesamt bei 59 d.h. bei 55,1 % Nebenwirkungen auf. Von diesen 59 Fällen trat mit Abstand am häufigsten die leichte lokale Reaktion auf und zwar 41 mal, das sind 69,4 % aller Nebenwirkungen. Davon traten bei 13 Patienten d.h. bei 22,0 % die leichten lokalen Reaktionen bei jeder Behandlung auf, bei 10 d.h. bei 16,9 % oft auf und bei 18 d.h. bei 30,5 % selten auf. Starke lokale Reaktionen traten insgesamt bei 15 Patienten d.h. bei 25,5 % aller Nebenwirkungen auf. Dreimal waren sie bei jeder Behandlung (5,1 %), achtmal oft (13,6 %) und viermal selten (6,8 %) aufgetreten. Allgemeinreaktionen bis hin zur Schocksymptomatik ereigneten sich einmal oft und zweimal selten, was zusammen 5,1 % aller Nebenwirkungen ausmacht. Betrachtet man ausschließlich die Häufigkeit der Nebenwirkungen, so ergibt sich folgendes:

- 16 mal (27,1 %) "bei jeder Behandlung"
- 19 mal (32,2 %) "oft"
- 24 mal (40,7 %) "selten"

3.2.9. Abhängigkeit des Therapieerfolges vom Ausreten der Nebenwirkungen

Es wurden die 107 Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe mit Patienten, bei denen keine Nebenwirkungen auftraten, und eine zweite Gruppe mit Patienten, bei denen Nebenwirkungen vorkamen. Die entsprechenden Erfolgsquoten sind in den folgenden Tabellen aufgeführt:

" Ohne Nebenwirkungen " (N = 48)

"vollkommene Besserung"	n = 5	10,4 %
"deutliche Besserung"	n = 25	52,1 %
"teilweise Besserung"	n = 12	25,0 %
"unverändert"	n = 5	10,4 %
"verschlechtert"	n = 1	2,1 %

" Mit Nebenwirkungen " (N = 59)

"vollkommene Besserung"	n = 6	10,2 %
"deutliche Besserung"	n = 26	44,1 %
"teilweise Besserung"	n = 19	32,2 %
"unverändert"	n = 7	11,8 %
"verschlechtert"	n = 1	1,7 %

Bei der Gruppe "Mit Nebenwirkungen" ergibt sich eine Erfolgsquote von 86,5 % und bei der Gruppe "Ohne Nebenwirkungen" eine Erfolgsquote von 87,5 %. Es läßt sich kein statistisch signifikanter Unterschied errechnen (mit χ^2 -Test, $\alpha=5\%$). Der Erfolg der Hyposensibilisierung ist vom Auftreten von Nebenwirkungen unabhängig.

4. Diskussion

4.1. Korrelation der "Prick" und "RAST" Ergebnisse

Mit Hilfe des χ^2 -Tests konnte nachgewiesen werden, daß die Korrelation zwischen den "Prick" und "RAST" Ergebnissen insgesamt, bei Gräserpollen, bei Bäumeipollen, bei Kräuterpollen, bei Hausstaub (Bencard) und bei Hausstaubmilbe hoch signifikant (alpha kleiner 1 %) und bei Tierepithelien signifikant (alpha kleiner 5 %) war. Dies steht im Einklang mit zahlreichen Literaturangaben wie z.B. von Kalveram und Forck (9).

Der durchschnittliche Wert der Übereinstimmung aller 956 getesteten Prick-RAST-Wertepaare lag bei 57,1 %. Dieser Wert liegt an der unteren Grenze, der in der Literatur angegebenen Werte, die zwischen 55 % und 85 % schwanken. Dies kann vielleicht mit der genaueren Aufteilung der Prick-RAST-Werte in positiv, fraglich und negativ und nicht, wie meist nur geschehen, in positiv und negativ, erklärt werden.

Beim Vergleich des Gräsersammelextraktes von Bencard im Prick mit den Einzelgräserextrakten im RAST, wurde die beste Übereinstimmung mit 85,8 % ermittelt. Diese Tatsache stimmt gut mit den Ergebnissen von Hötter (7), der 87,1 % - neben den Pferdehaaren - als seine beste Übereinstimmung angab, und Kalveram und Forck (9), die mit 92,3 % ihre beste Korrelation zwischen Prick und RAST ebenso bei Gräserpollen ermittelten, überein.

Deutlich schlechtere Übereinstimmungen wurden mit 62,1 % für Bäume pollen und mit 47,7 % für Kräuter pollen ermittelt. Ursächlich für das schlechtere Abschneiden der Bäume- und Kräuter pollen ist wahrscheinlich der Vergleich der Einzelallergene im Prick- und RAST-Test. Kalveram und Forck (9) ermittelten beim Vergleich der Prick-RAST-Werte der Bäume ein zel allergene ähnliche Ergebnisse wie oben (zwischen 60 % und 70 %). Wurde jedoch mit dem Bäume pollen gruppen extrakt in RAST und Prick getestet, so ergab sich eine Übereinstimmung von sehr guten 90,1 % (9). Die zweitbeste Korrelation zwischen Prick und RAST konnte mit 80,0 % bei der Hausstaubmilbe (Bencard) festgestellt werden. Dies stimmt gut mit den Werten von Wüthrich (27), der 80,3 % angab, von Rüdiger (18), der 84,6 % fand, von Hötter (7) mit 70,9 % und von Wüthrich und Luggen-Brun (28), die Werte zwischen 71 % und 75 % ermitteln konnten, überein. Die beiden schlechtesten Ergebnisse der Prick-RAST-Übereinstimmung ergaben sich bei den Tier epithelien mit 37,1 % und bei Hausstaub (Bencard) mit 35,6 %. Auffallend und vielleicht ursächlich für diese schlechten Ergebnisse sind die relativ hohen "falsch positiven" Prickergebnisse d.h. positiver und fraglicher Prick bei negativem RAST (unspezifische Hautreaktionen), die bei den Tier epithelien 45,7 % und bei Hausstaub 42,4 % aller getesteten Prick-RAST-Werte liegen. Andere in der Literatur angegebene Prick-RAST-Korrelationen bei Tier epithelien schwanken relativ stark und liegen bei Kalveram (9) zwischen 34,1 % (Katze) und 54,4 % (Hund) und bei Hötter (7) zwischen 91,9 % (Pferdehaare) und 51,4 % (Hunde haare).

Nicht ganz so stark variieren die Ergebnisse bei Hausstaub: sie wurden von Wüthrich und Luggen-Brun (28) mit 61 % bis 68 % , von Rüdiger mit 50,0 % , von Wüthrich (27) mit 40,3 % , von Kalveram und Forck (9) mit 20,7 % und von Kersten (10) mit 64,0 % angegeben. Weiter könnte auch für diese Diskordanz der Prick-RAST-Ergebnisse bei Hausstaub verantwortlich sein, daß - neben den vermuteten unspezifischen Hautreaktionen ("falsch positiver Prick") - der Bencardextrakt zu wenig antigenspezifisches Eiweiß enthält, wie Kalveram (9) vermutete ("falsch negativer RAST"). Dies, und auch die Tatsache, daß mit Einzelallergenchargen schlechtere Resultate erzielt werden als mit einem die selben Antigene enthaltenden Sammelextrakt, scheint auch für die Tierepithelien zuzutreffen. Dies konnte Kalveram (9) zeigen, der bei Hausstaub 20,7 % und bei Tierepithelien 41,9 % als durchschnittliches Ergebnis der Einzelallergene ermittelte und mit dem Mischextrakt Λ_1 von Bencard (Hund, Katze, Pferd, Hausstaub und Federn) jedoch 78,2 % Prick-RAST-Korrelation erhielt. Der wohl wichtigste Erklärungsversuch für die großen Schwankungen bei den Hausstaub- und Tierepithelien-Prick-RAST-Übereinstimmungen liegt in der Verwendung von unterschiedlichen Testextrakten und den nicht identischen Extrakten beim Prick und RAST (28).

4.2. Ergebnisse der Hyposensibilisierung

Das Gesamtergebnis der Hyposensibilisierung liegt bei 86,9 % symptomatisch gebesserten Patienten. Faßt man nur die symptomfreien und die deutlich symptomatisch gebesserten Patienten zusammen, so ergibt sich eine Quote von 60,7 %.

Dieses Ergebnis unterscheidet sich kaum von den zahlreichen in der Literatur genannten Werten. So ermittelte Debelic (3) in einer Zusammenfassung von 23 Untersuchern¹ eine durchschnittliche Erfolgsquote von 77,3 % (n = 3580). Oder um neuere Untersuchungen zu nennen: Kersten (11) fand bei 533 Patienten eine Erfolgsquote von 82,4 %, Wacks (23) bei 588 Patienten einen Erfolg von 77,2 % und Fischöder, Neumann, Veltman (4) ermittelten bei 484 Patienten eine Erfolgsquote von 76,9 %.

Die Ergebnisse der einzelnen Diagnosen bzw. Diagnosekombinationen unterscheiden sich weder auf dem Signifikanzniveau von $\alpha = 1\%$ noch von $\alpha = 5\%$ voneinander. Die besten Ergebnisse wurden bei den Diagnosekombinationen "allerg. Asthma bronchiale + allerg. Rhinitis" und "allerg. Asthma bronchiale + allerg. Rhinitis + allerg. Konjunktivitis" mit über 90 % erzielt. Der relativ schlechteste Erfolg ergab sich mit 79,4 % bei Patienten, die ausschließlich an allerg. Asthma bronchiale erkrankt waren. Während Wacks (23) und Kersten (12) ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Diagnosen bzw. Diagnosekombinationen fanden, beschrieb Werner (25) bei Einzelorganmanifestationen signifikant bessere Ergebnisse als bei Mehrfachorganmanifestationen, allerdings bei wässrigen Allergenextrakten. Gliedert man die Erfolgsquoten nach den einzelnen Allergengruppen auf, so erhält man Werte zwischen 85,0 % und 90,0 %, die keinen signifikanten Unterschied aufweisen ($\alpha = 5\%$). Der relativ beste Wert fand sich bei Hausstaub mit 90,0 % und der schlechteste für Hausstaubmilbe mit 85 %.

Fischöder (4) und Kersten (12) fanden bei den Allergengruppen statistisch signifikante Unterschiede der Erfolgsquoten, die allerdings nur zwischen ausschließlich pollenhaltigen und ausschließlich pollenfreien Extrakten lagen. Hierbei schnitten die ausschließlich pollenhaltigen Lösungen mit etwa 90 % am besten ab. Werner (25) fand jedoch bei den pollenhaltigen Allergenlösungen eine um nur 3 % bessere Erfolgsquote, wie bei den pollenfreien, und Wacks (23) erhielt für beide Extrakte mit 78,0 % und 78,1 % praktisch identische Werte.

Es zeigt sich ebenso bei der Abhängigkeit der Erfolgsquoten von der Anzahl der Allergengruppen kein signifikanter Unterschied ($\alpha = 5\%$). Die Werte liegen bei einer Gruppe bei 87,7 %, bei zwei Gruppen bei 86,5 % und bei drei und mehr Gruppen bei 84,6 %; es ist also höchstens eine abnehmende Tendenz der Erfolgsquote bei Zunahme der Gruppenzahl zu erkennen. Dies steht in guter Übereinstimmung mit den Literaturangaben von Werner (25), der bei einer Anzahl von bis zu fünf Gruppen und mehr keine signifikanten Unterschiede fand, und von Kersten (12), der zwischen den Ergebnissen bei einer, zwei oder drei Allergengruppen ebenso keinen signifikanten Unterschied feststellen konnte, welcher jedoch ab vier und mehr Allergengruppen vorhanden war.

Die beim Ansteigen des Patientenalters festgestellte Absink-tendenz der Erfolgsquote, zwischen 10 und 49 Jahren, von 92,5 % auf 75,0 % erwies sich nicht als signifikant ($\alpha = 5\%$).

(Die Ergebnisse von 0 bis 9 Jahren und von 50 bis 59 Jahren müssen als zufallsbedingt angenommen werden und können nicht ausgewertet werden.) Dies stimmt gut überein mit der Untersuchung von Werner (25), der ebenso in den ersten beiden Lebensjahrzehnten mit 90 % die höchsten Erfolgsquoten fand, ab dem dritten Jahrzehnt einen Erfolgsrückgang feststellte, der sich bis zum sechsten Jahrzehnt zwischen 75 % und 80 % einpendelte, wobei in den ersten sechs Lebensjahrzehnten kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar war. Erst bei Patienten über 60 Jahren wurde eine Erfolgsquote erzielt, die signifikant schlechter war als bei den jüngeren Patienten. Auch Fischöder (4), Wacks (23) und Kersten (12) fanden jeweils in den ersten vier, ersten fünf und ersten vier Lebensjahrzehnten keine signifikanten Unterschiede der Erfolgsquoten. Kersten (12) gibt jedoch einen Abfall der Quote ab dem 40. Lebensjahr an und bewertet den Erfolg ab dem 60. Lebensjahr mit "gering", was wiederum gut mit den Befunden von Sutter-Vetter (21) übereinstimmt, der eine Abnahme auf 66 % bei über 40-jährigen im Vergleich zu 82 % bei unter 30-jährigen Patienten festgestellt hatte.

Bei der Abhängigkeit der Erfolgsquote von der Dauer der Hypo-sensibilisierung konnte nur zwischen den Ergebnissen von 0 - 5 Monaten und 18 - 23 bzw. 24 - 29 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied ($\alpha = 5\%$) errechnet werden, d.h. die Erfolgsquoten, die nach $1\frac{1}{2}$ - $2\frac{1}{2}$ Jahren Therapiedauer erzielt wurden, sind signifikant besser als die nach bis zu 5 Monaten Dauer. Läßt man das Zufallsergebnis bei 6 - 11 Monaten Behandlungsdauer außer acht, so erkennt man aber

einen deutlichen Anstieg der Erfolgsquote von 57,1 %, bei 0 - 5 Monaten, auf 85,3 %, nach 1 - 1 1/2 Jahren Therapie, welche nach 1 1/2 bis 2 1/2 Jahren Behandlungsdauer mit etwas über 94 % ihr Maximum erreicht. Das Absinken der Erfolgsquote auf 78,3 % nach 2 1/2 bis 3 Jahren Behandlungsdauer läßt sich vielleicht mit der Beendigung von erfolgreichen Therapien nach 2 - 2 1/2 Jahren begründen.

Werner (25) gibt nach einem Jahr 79,3 % und nach zwei und mehrjähriger Behandlung 80,9 % und 84,6 % Erfolg an. Bei Kersten (12) schneidet die Behandlungsdauer von über 3 Jahren am besten ab. Fischöder (4) fand seine besten Ergebnisse bei über 4-jähriger Therapie mit 91,3 %, wobei nach einem Jahr die Erfolgsquote bei 65,1 % und nach drei Jahren bei 80,9 % laq. Ähnliches berichtet Wacks (23), die bei 2 - 3 Jahren Hyposensibilisierung einen Anstieg von um 50 % für 0 - 2 Jahre auf 82 % feststellte. Eine Fortsetzung der Behandlung auf über 3 Jahre bis länger als 6 Jahre erbrachte nur noch eine minimale Verbesserung der Erfolgsquote auf etwa 85 %. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß mit einer Behandlungsdauer von durchschnittlich zwei Jahren bereits sehr gute Ergebnisse von 80 % - 94 % erzielt werden können, deren Verbesserung durch Verlängerung der Therapie auf deutlich über zwei Jahre umstritten ist.

Bei etwa einem Drittel der Patienten wurde die Behandlung mindestens einmal unterbrochen. Dabei wurde bei Zunahme der Anzahl der Unterbrechungen ein Absinken der Erfolgsquote von 96,3 %, bei einmaliger Unterbrechung, auf 75,0 %,

bei drei und mehrmaligen Unterbrechungen festgestellt.

Diese Unterschiede der Erfolgsquoten sind jedoch genauso wenig statistisch signifikant ($\alpha = 5\%$), wie die unterschiedlichen Erfolgsquoten bei Patienten mit Unterbrechungen (91,9 %) und bei Patienten ohne Unterbrechungen (84,3 %).

Auch muß noch gesagt werden, daß bei den Unterbrechungen auch die regulären Unterbrechungen von der präseasonalen Therapie mit einbezogen sind, die somit das Ergebnis verfälschen können.

Mehr oder weniger häufige und unterschiedlich starke Nebenwirkungen traten bei 55,1 % ($n = 59$) aller hyposensibilisierten Patienten auf. Von den Nebenwirkungen waren etwa 70 % ($n = 41$) leichte lokale Reaktionen, etwa 25 % ($n = 15$) starke lokale Reaktionen und nur 5 % ($n = 3$) systemische Allgemeinreaktionen. Betrachtet man die Häufigkeit der Nebenwirkungen, so ist festzustellen, daß der größte Teil (40,7 %) selten auftrat, etwa ein weiteres Drittel oft auftrat und nur gut ein Viertel der Nebenwirkungen bei jeder Behandlung vorkam. Sieht man die Definition der Nebenwirkungen nicht so streng und zählt die sog. leichten Lokalreaktionen nicht dazu, so sind nur bei 18 von 107 Patienten (16,8 %) Nebenwirkungen aufgetreten. Bereits hieran läßt sich erkennen, daß die Angaben über Nebenwirkungen starken Schwankungen unterworfen sein können, was sich auch in den unterschiedlichsten Literaturangaben ausdrückt. So fanden Fischöder et al. (4) mit 62 %, und Reinert (17) mit 70 %, Werte, die den obigen Werten in etwa entsprechen. Werner (26) fand 1970 bei 96 % seiner Patienten Nebenwirkungen, wobei 70 % verstärkte Lokalreaktionen waren.

Wesentlich niedrigere Zahlen geben dagegen Kersten (12) mit 20,5 %, Wacks (23) mit 14,3 % und Wüthrich (29) mit 21 %, wobei 15 % verstärkte Lokalreaktionen waren, an. Bei Sobel (20) traten sogar nur bei 6 % seiner Patienten Nebenwirkungen auf. Was den Einfluß der Nebenwirkungen auf den Erfolg der Hyposensibilisierung betrifft, so stimmen die Literaturangaben wie z.B. von Fischöder (4), Kersten (13) und Werner (26) gut darin überein, daß der Erfolg der Hyposensibilisierung vollkommen unabhängig vom Auftreten der Nebenwirkungen ist. Das konnte auch hier bestätigt werden, wo sich mit 86,5 % für die Gruppe mit Nebenwirkungen, und mit 87,5 % für die Gruppe ohne Nebenwirkungen, nahezu identische Ergebnisse ergaben. Nur wenn ausschließlich "vollkommene + deutliche Besserung" betrachtet werden, ergibt sich für die Gruppe ohne Nebenwirkungen mit 62,5 % gegenüber der Gruppe mit Nebenwirkungen mit 54,3 % ein etwas besserer Wert. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($\alpha = 5 \%$).

5. Zusammenfassung

Die gefundenen Prick-Rast-Übereinstimmungen sind bei sämtlichen getesteten Allergenen statistisch signifikant und liegen im Gesamtdurchschnitt von 956 Prick-RAST-Wertepaaren bei 57,1 %. Die besten Ergebnisse wurden bei den Gräserpollen mit 85,7 % und bei der Hausstaubmilbe mit 80 % ermittelt. Schlechtere Übereinstimmungen ergaben sich mit 62,1 % und 47,7 % für die Bäume- und Kräuterpollen, die jedoch bei Verwendung von Gruppenextrakten erheblich verbessert werden können. Am schlechtesten korrelierten die Prick-RAST-Werte bei Tier-epithelien und Hausstaub (37,1 % bzw. 35,6 %). Gründe hierfür können zu viele "falsch positive" Prickergebnisse und "falsch negative" RAST-Ergebnisse sein, sowie in den zu unterschiedlichen Testextrakten liegen, wie es die große Diskrepanz der Literaturangaben aufzeigt.

Der Gesamterfolg der Hyposensibilisierung liegt mit 86,9 % symptomatisch gebesserten Patienten an der oberen Grenze der Werte, wie sie bei ähnlichen Untersuchungen gefunden wurden. Die Ergebnisse der Diagnosen und Diagnosekombinationen waren statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Dabei schnitten die Diagnosekombinationen mit etwas über 90 % am besten, und die Einzeldiagnose "allerg. Asthma bronchiale" mit knapp 80 % am schlechtesten ab.

Bei den Erfolgsquoten der einzelnen Allergengruppen lagen die Werte zwischen 85 % und 90 % und wiesen keinen signifikanten Unterschied auf.

Bei ähnlichen Untersuchungen ergaben sich z.T. signifikante Unterschiede zwischen pollenhaltigen und pollenfreien Hyposensibilisierungslösungen zugunsten der pollenhaltigen Lösungen.

Der Erfolg der Hyposensibilisierung ist von der Anzahl der verwendeten Allergengruppen, bei bis zu drei Gruppen, unabhängig. Bei der Verwendung von mehr als drei Allergengruppen werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht.

Mit ansteigendem Patientenalter war eine mäßige Abnahme der Erfolgsquote von 92,5 %, bei 10 - 19 - jährigen, auf 75 % bei 40 - 49 - jährigen, zu verzeichnen, die jedoch nicht signifikant war. Dies wurde ebenso bei anderen Autoren festgestellt. Bei der Abhängigkeit des Erfolges von der Dauer der Therapie konnte nur beim Erfolg nach 0 - 5 - monatiger Hyposensibilisierung ein signifikant schlechterer Wert als bei einer Therapiedauer von 1 1/2 bis 2 1/2 Jahren nachgewiesen werden. Die höchste Erfolgsquote wurde mit etwas über 94 % nach 1 1/2 bis 2 1/2 Jahren Therapiedauer erzielt. Ob eine Fortsetzung der Hyposensibilisierung über drei Jahre hinaus von Nutzen ist, ist allgemein umstritten.

Bezüglich dem Auftreten und der Anzahl von Nebenwirkungen konnten keine signifikant unterschiedlichen Erfolgsquoten ermittelt werden.

Bei 55,1 % der Patienten traten Nebenwirkungen irgendwelcher Art auf. Die Angaben von verschiedenen Autoren hierzu schwanken extrem.

Der Erfolg der Behandlung ist unabhängig vom Auftreten von Nebenwirkungen.

6. Literatur

1) AUGUSTIN R.:

Deficiency and Infantile atopy. Lancet 11, 669 (1973)

2) COOMBS R.R.A., P.G.H. GELL :

The Classification of the allergic Reaktionen underlying Disease. In: Clinical Aspects of Immunology, ed. Gell, P.G.H., Coombs, R.R.A., p. 137, Oxford, Blackwell 1963 (2.Aufl. 1968, 3. Aufl. 1975).

3) DEBELIC M.:

Behandlungserfolge mit Halbdipotextrakten - eine Übersicht. Atemwegs- und Lungenerkr., 4, 31 (1978)

4) FISCHÖDER W., NEUMANN M., VEITMAN G.:

Ergebnisse der subkutanen und oralen spezifischen Hyposensibilisierung mit Inhalationsallergenen. Allergologie, Nr. 1, 1982, S. 24-33.

5) FUCHS E.:

Allergische Atemwegserkrankungen des anaphylatischen Soforttyps - Klinik, Diagnostik und Therapie. Allergologie, Nr. 4, 1979, S. 174-183.

6) GRONEMEYER W.:

Intrakutaner Allergentest. In: Werner M., V. Ruppert: Praktische Allergiediagnostik, Thieme, Stuttgart 1974.

7) HÖTTER G.-J.:

Korrelation zwischen Prick-Test, Gesamt-IgE und Rast bei Typ-I-Allergien. Allergologie, Nr. 1, 1983, S. 4-9.

8) JERNE N.K.:

The Immune System. Acientific American, Sept. 1973,
S. 52-60.

9) KALVERAM K.-J. und G. FORCK:

Untersuchungen zum rationelleren Einsatz des Radio-
Allergo-Sorbens-Test (RAST). Allergologie, S. 90-93,
Nr. 2, 1979.

10) KERSTEN W.:

Die Korrelation von Hauttest-Provokationstest-Rast
(Radio-Allergo-Sorbent-Test) beim Hausstauballergen.
Alergologie, S. 81-86, Nr. 2, 1978.

11) KERSTEN W., J. KASPERSKI:

Bedeutung und Praxis der Desensibilisierung bei
allergischen Erkrankungen. Therapiewoche 28, S. 2546
(1978).

12) KERSTEN W.:

Parenterale Hyposensibilisierung.
Allergologie, Nr. 4, 1981, S. 212-218.

13) KERSTEN W., J. KASPERSKI, G. WORTH:

Spez. Hyposensibilisierung bei allerg. Erkrankungen.
Dtsch. med. Wschr. 102, S. 1877-1881, 1977.

14) LICHTENSTEIN L. M., P.S. NORMAN, W.L. WINKENWERDER:

Clinical and in vitro studies on the role of immuno-
therapy in ragweed hay fever. Amer.J.Med. 44, 514 (1968)

15) LICHTENSTEIN L. M., K. ISHIZAKA; P.S. NORMAN, A.K. SOBOTKA,
B.M. HILL:

IgE antibody measurements in ragweed hay fever:Relation-
ship to clinical severity and the results of immuno-
therapy. J. Clin. Invest. 52, 472 (1973).

16) LICHTENSTEIN L.M., D.A. LEVY:

Is "Desensitization" for ragweed hay fever immunologically specific ? Int. Arch. Allergy 42, 615 (1972)

17) REINERT M., U. REINERT:

Hyposensibilisierung - Pro und Kontra. Prax. Pneumol. 32, S. 29-40, 1978.

18) RÜDIGER W. und E. BRAUN:

Der Intranasaltest (INT) rhinomanometrisch (Rhmg) ausgewertet im Verhältnis zu Hauttest und Rast. Allergologie, S. 136-139, Nr. 3, 1979.

19) SCHÖPF E.:

Theoretische Grundlagen der spezifischen Hyposensibilisierung. Allergosen der Atemwege, Dustri Verlag, Herausgeb. W. Gronemeyer und E. Fuchs, S. 1-14, 1978.

20) SOBEL G.:

Ragweedpollinosis, eleven year study. Comparison of various preparations. Ann. Allergy 24, 677, 1966.

21) SUTTER-VETTER:

Ergebnisse der spezifischen Desensibilisierung beim Asthmabronchiale. Schweizer med. Wschr. 96, S. 1684-1688, 1966.

22) TURK A., L.M. LICHTENSTEIN, P.S. NORMAN:

Nasal sekretory antibody to inhalant allergens in allergic and non-allergic patients. Immunology 19, 85, 1970.

23) WACKS J.:

Zur Häufigkeit von Allergosen und zu Ergebnissen von Hyposensibilisierung der Universitätsklinik Münster. Diss. 1982, Münster.

24) DE WECK A. L.:

Neuere klinische und experimentelle Modelle der Desensibilisierung. Allergie - und Immunitätsforschung III. Schattauer 1970, S. 197- 201.

25) WERNER M.:

Ergebnisse der spezifischen Hyposensibilisierung mit wäßrigen Allergenextrakten. Allergosen der Atemwege, S. 67-77, 1978.

26) WERNER M., W. GRONEMEYER, E. FUCHS:

Ergebnisse der spez. Desensibilisierung mit wäßrigen Allergenextrakten. Dtsch. med. Wschr. 95, 877-882, 1970

27) WÜTHRICH B. und E. KOPFER:

Nachweis von spezifischen IgE-Serumantikörpern mit dem Radio-Allergo-Sorbent-Test (Rast) und seine Bedeutung für die Diagnostik der atopischen Allergie. Schweiz. med. Wschr. 105, 1337, 1975.

28) WÜTHRICH B. und H. LUGGEN-BRUN:

Zur Diagnostik der Hausstauballergie, II. Rast-Ergebnisse mit Hausstaub, Hausstaub- und Vorratmilben sowie Hausinsekten und ihre Korrelation mit den Intrakutantests. Allergologie Nr. 3, 105-108, 1982

29) WÜTHRICH B.:

Erfahrungen und Resultate der Pollinosebehandlung mit Halbdipotextrakten. Letterer E., Gronemeyer W.: Allergie und Immunitätsforschung, Schattauer, Stuttgart 1970.

LEBENS LAUF

=====

Ich , Klaus-Dieter Rösner , wurde am 2. März 1959 als zweiter Sohn von Georg Wilhelm Rösner und seiner Frau Klothilde Maria Rösner , geborene Spanner , in Straubing/Niederbayern geboren .

Hier besuchte ich in den Jahren 1965 bis 1969 die Volksschule St. Jakob .

In den Jahren 1969 bis 1978 war ich Schüler des Ludwigsgymnasiums Straubing , wo ich auch im Jahr 1978 die allgemeine Hochschulreife erwarb .

Im Jahr 1979 begann ich in München an der Ludwig-Maximilians-Universität das Studium der Humanmedizin , welches ich dort im Jahr 1985 mit dem 3. Teil des Staatsexamens erfolgreich abschloß .

Meine Dissertationsarbeit wurde bei Prof. Dr. P. Hilpert in Straubing in den Jahren 1982 bis 1984 von mir erstellt .

München , den 8.5.1985

